

Amiloidosis AA secundaria a enfermedades inflamatorias de larga evolución

Rosa Juana Tejera-Pérez¹ , Sara Jiménez-González², María Leticia Moralejo-Alonso²¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España²Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 26/02/2025

Aceptado: 03/09/2025

En línea: 31/12/2025

Citar como: Tejera-Pérez RJ, Jiménez-González S, Moralejo-Alonso ML. Amiloidosis AA secundaria a enfermedades inflamatorias de larga evolución. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (diciembre); 10(3): 105-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a3>.**Cite this as:** Tejera-Pérez RJ, Jiménez-González S, Moralejo-Alonso ML. AA amyloidosis secondary to long-standing inflammatory diseases. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (December); 10(3): 105-108. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n3a3>.**Autor para correspondencia:** Rosa Juana Tejera-Pérez. rosa.tejeraperez@gmail.com

Palabras clave

- ▷ amiloidosis
- ▷ rojo Congo
- ▷ proteína sérica amiloide A
- ▷ insuficiencia renal
- ▷ inmunohistoquímica

Keywords

- ▷ amyloidosis
- ▷ Congo red
- ▷ serum amyloid A protein
- ▷ renal insufficiency
- ▷ immunohistochemistry

Resumen

La amiloidosis AA es una complicación poco frecuente de las enfermedades inflamatorias crónicas y constituye la segunda forma más usual de amiloidosis sistémica después de la amiloidosis primaria. La presentación clínica se fundamenta en las consecuencias de la afectación renal, con proteinuria y deterioro renal progresivo. El tratamiento se centra en controlar el proceso inflamatorio subyacente, reduciendo el suministro de la proteína precursora amiloide A, de modo que, en pacientes con una supresión adecuada de esta proteína sérica, se puede observar una regresión de los depósitos de amiloide y la función renal puede estabilizarse e incluso mejorar.

Abstract

AA amyloidosis is a rare complication of chronic inflammatory diseases and is the second most common form of systemic amyloidosis after primary amyloidosis. The clinical presentation is based on the consequences of renal involvement, with proteinuria and progressive renal deterioration. Treatment focuses on controlling the underlying inflammatory process by reducing the supply of the amyloid A precursor protein, so that in patients with adequate suppression of this serum protein, regression of amyloid deposits can be observed and renal function can be stabilized or even improved.

Puntos destacados

- ▷ El riñón es el órgano más frecuentemente afectado en la amiloidosis AA, ocasionando proteinuria, síndrome nefrótico e insuficiencia renal terminal.
- ▷ La tipificación exacta del amiloide es esencial para el pronóstico, el tratamiento y el manejo correcto de la amiloidosis.

Introducción

La amiloidosis es un grupo de trastornos causados por la acumulación y depósito de fibrillas de proteínas insolubles, afectando a órganos vitales. La amiloidosis AA, vinculada a enfermedades inflamatorias e infecciosas crónicas, es una enfermedad potencialmente mortal, pero su manejo ha cambiado considerablemente en los últimos años debido a nuevos tratamientos que permiten controlar la actividad inflamatoria.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 76 años, que es remitido a medicina interna desde atención primaria por astenia, debilidad en extremidades inferiores y anemia de un año de evolu-

ción. Era un paciente independiente, con pluripatología compleja (categorías A, B, D, G), en base a:

- **Cardiológico:** Insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional II/III de la NYHA con FEVr (recuperada). Cardiopatía valvular reumática, portador de prótesis mecánicas mitroaórticas y anillo tricuspídeo. Fibrilación auricular permanente. Portador de marcapasos por síndrome braditaquicardia sintomático.
- **Nefro-urinario:** Enfermedad renal crónica estadio 3ª (no estudiada, sin factores de riesgo vascular). Portador de sondaje vesical permanente por hipertrofia prostática con infecciones urinarias recurrentes con neoplasia intraprostática de alto grado en vigilancia activa desde 2021.
- **Gastrointestinal:** Colitis ulcerosa quiescente (último brote en 2018).
- **Osteomuscular:** Poliartritis gotosa/AR seronegativa. Seguimiento por Reumatología.

Enfermedad actual

El paciente refería debilidad de extremidades inferiores con caídas frecuentes, requiriendo bastón para deambular. Tenía disnea con moderados esfuerzos, ortopnea de dos almohadas, sin disnea paroxística nocturna, con diuresis mantenida y edema crónico hasta raíz de muslos. No refería tos, expectoración, fiebre, dolor torácico, síntomas gastrointestinales ni sangrados macroscópicos.

Recibía tratamiento con furosemida 80 mg/24 h, hidroclorotiazida 25 mg/24 h, bisoprolol 10 mg/24 h, sacubitrilo-valsartán 49/51 mg/12 h, omeprazol 20 mg/24 h, prednisona 5 mg/24 h, suplementación de calcio, alopurinol 200 mg/24 h, mesalazina 1200 mg/12 h, lorazepam 1 mg al acostarse y acenocumarol.

Exploración física

Presentaba PA 115/63 mmHg, FC 79 lpm, SpO₂ basal 98 %. Destacaba ruidos cardíacos irregulares con clics de válvulas protésicas, crepitantes finos en bases pulmonares, hematomas múltiples en extremidades (**figura 1**) y edema con fóvea hasta las rodillas (**figura 2**). Neurológicamente, balance muscular 4+/5 en MMII, sensibilidad preservada, reflejos osteotendinosos presentes y marcha estable con plano de sustentación aumentado, sin afectación de pares craneales.



Figura 1. Hematomas.

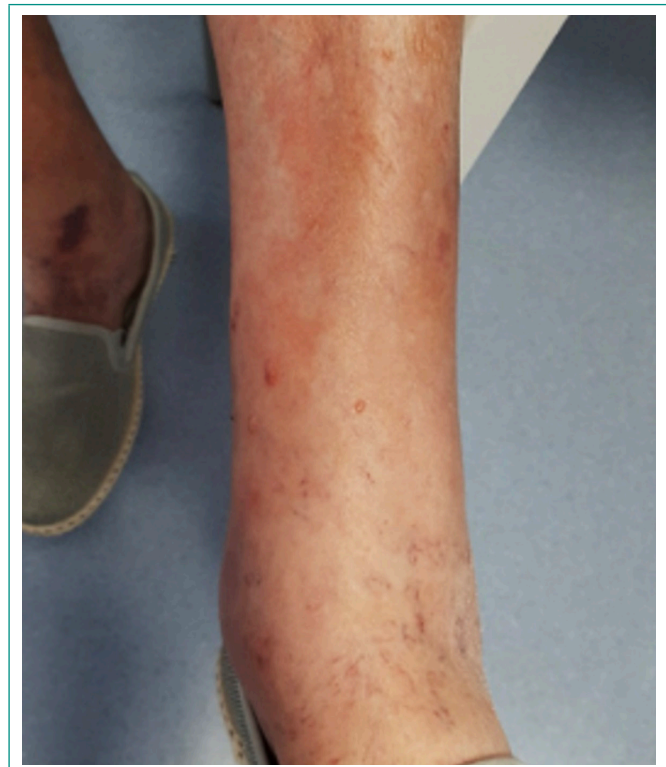


Figura 2. Edema con fóvea hasta las rodillas.

Pruebas complementarias

En la analítica presentaba hemoglobina 7,6 g/dL (VN 13-17) con VCM 88 ft, con fórmula leucocitaria y plaquetas normales, VSG 100 mm (VN 1-10), reticulocitos <1 %, creatinina 2,23 mg/dL, iones normales (Ca, P, K, Na), perfil hepático normal (incluida bilirrubina), PCR 3,56 mg/dL (VN <0,5), con folato y vitamina B₁₂ normales, ferritina 99 ng/mL (VN 15-200), IST 20% (VN 15-45), LDH 280 U/L, perfil tiroideo y diabético normales, NT-proBNP 4650 pg/mL y PSA 73,61 ng/mL (VN <4). Se realizó haptoglobina, que era detectable, y frotis de sangre periférica, sin esquistocitos. El electrocardiograma mostró FA con RVM 75 lpm, con ritmo de marcapasos con morfología de BRIHH. La radiografía de tórax evidenció redistribución venocapilar pulmonar y pinzamiento del seno costodiafrágico derecho.

El diagnóstico inicial fue de insuficiencia cardíaca descompensada en contexto de anemia moderada, normocítica-normocrómica, arregenerativa, con estudio carencial normal, sin datos de hemólisis, y enfermedad renal crónica estadio 3A, agudizada, en un paciente sin factores de riesgo vascular. Se transfundió dos concentrados de hematíes, se ajustó tratamiento diurético y se programó seguimiento en 72 h.

Evolución

En sucesivos controles, destacaba elevación persistente de marcadores infeccioso/inflamatorios (PCR 15 mg/dL, VSG 146 mm, procalcitonina negativa) y deterioro renal progresivo. El paciente persistía afebril, sin foco infeccioso claro, asintomático desde el punto de vista gastrointestinal, sin datos de activación de su colitis ulcerosa y tampoco mostró signos de artritis en las exploraciones realizadas, manteniendo corticoterapia a dosis bajas (indicada por Reumatología).

Como estudio de este proceso inflamatorio y del deterioro renal, se realizó urocultivo, hemocultivos en frío, quantiFERON, serologías y autoinmunidad (ANA, FR, anti-CCP y *blot* de GMN/vasculitis/anti-PLA2R), proteinograma y ratio de cadenas ligeras, que fueron negativos o normales. El examen de orina de 24h reveló proteinuria no nefrótica (2,5 g).

Indagando en esa línea, a pesar del antecedente de neoplasia prostática de alto grado, la TC toracoabdominal no mostró extensión tumoral, adenopatías, abscesos ni otros hallazgos relevantes que explicaran la actividad inflamatoria. La gammagrafía ósea tampoco evidenció depósitos patológicos, aunque mostró actividad inflamatoria en articulaciones medianas y pequeñas (**figura 3**). Se realizó también colonoscopia completa, sin hallazgos activos en relación con su enfermedad intestinal. Y por la sospecha de neuropatía periférica, el ENG/EMG mostró polineuropatía axonal y desmielinizante de distribución difusa en MMII.

En este escenario en el que predominaba la cardiopatía de base del paciente, la enfermedad renal crónica progresiva con proteinuria no nefrótica sin asociarse a factores de riesgo vascular, anemia de perfil inflamatorio multifactorial, fragilidad capilar con hematomas y confirmando la neuropatía periférica, se valoró la posibilidad diagnóstica de amiloidosis por *Red-Flags* (**tabla 1**), realizándose biopsia subcutánea de grasa abdominal, que confirmó depósito de amiloide.

La muestra fue remitida a un centro de referencia, donde se encontraron depósitos de amiloide en grasa y región periductal ecrina. La tipificación inmunohistoquímica fue negativa para TTR y para cadenas ligeras Kappa y Lambda, pero se detectó amiloide A, confirmando diagnóstico de amiloidosis AA (**figura 4**).

Se realizó nuevo mapeo prostático por PSA en ascenso, pero no se objetivó infiltración neoplásica en los cilindros analizados. La tinción rojo Congo en las muestras prostáticas confirmó también depósito de amiloide. Se realizó nueva ecocardiografía, con FEVI 53 % y septo 12 mm, sin evidencia de amiloidosis cardíaca en la gammagrafía 99mTc-DPD (grado 0). Portaba marcapasos no compatible con resonancia. Los estudios genéticos para TTR y fiebre mediterránea familiar (MEFV) fueron negativos. El paciente no tenía historia familiar de esta enfermedad.

Se valoró la posibilidad de iniciar inmunoterapia con antagonistas de IL6 como tocilizumab. El paciente tenía infecciones urinarias recurrentes asociadas a catéter que dificultaban la inmunosupresión crónica y no era subsidiario de resección transuretral ni de cirugía prostática por alta morbilidad quirúrgica. Finalmente, asumiendo riesgo-beneficio y tras aceptación por Comité, se inició tratamiento con tocilizumab 162 mg/semanal subcutáneo, con descenso de la proteinuria y de SAA.

A los seis meses, el paciente ingresó por celulitis en MID, con buena respuesta al tratamiento antibiótico. Sin embargo, sufrió una hemorragia digestiva por una lesión de Dieulafoy durante su hospitalización, lo que afectó a su estado hemodinámico y descompensó su insuficiencia cardíaca, falleciendo durante la misma.

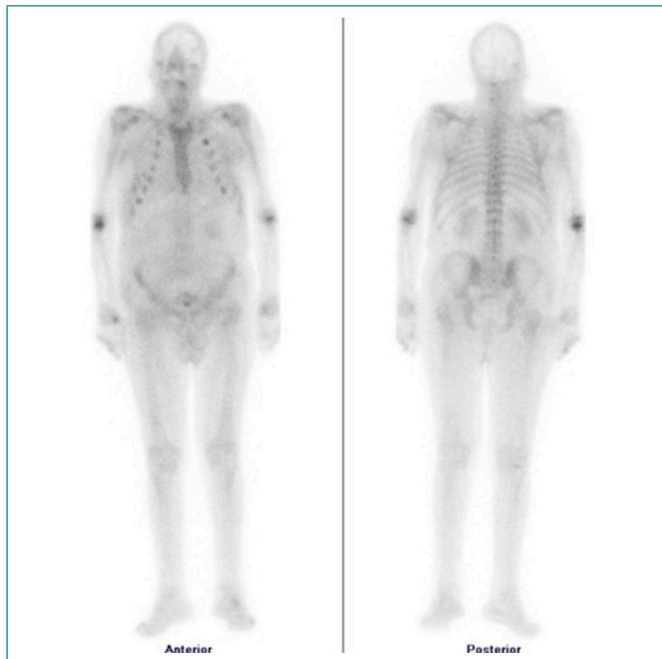


Figura 3. Gammagrafía ósea.

Grosor de la pared del ventrículo izquierdo $>12 \text{ mm}^3$, más una de las siguientes:

- Insuficiencia cardíaca en >65 años.
- Estenosis aórtica en >65 años.
- Hipotensión ortostática, normotensión si previamente hipertenso.
- Trastornos de la conducción auriculoventricular.

Posible historia familiar de amiloidosis.

Proteinuria con o sin síndrome nefrótico, insuficiencia renal.

- Fragilidad capilar, hematomas en piel.
- Infiltración de órgano visible: macroglosia, piel engrosada.

Síndrome del túnel del carpo bilateral.

Rotura del tendón del bíceps.

- Alteraciones sensitivas, disautonomía.
- Polineuropatía.

Tabla 1. Red-Flags para sospecha de amiloidosis¹.

Diagnóstico

- Amiloidosis AA con afectación renal, prostática y neurológica, en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad reumatológica activa e infecciones urinarias de repetición asociada a catéter.
- Anemia grave, normocítica-normocrómica, multifactorial (enfermedades crónicas inflamatorias, pérdidas digestivas, disfunción renal).

Discusión y conclusiones

La amiloidosis es un grupo de enfermedades raras que afectan a 1/100.000 personas. Se caracteriza por el depósito de proteínas anormales en los órganos, lo que puede causar afectación sistémica². En particular, la amiloidosis AA está relacionada con la inflamación persistente y se produce cuando la proteína sérica amiloide A (SAA) se acumula en los tejidos. La SAA se produce en respuesta a la inflamación y actúa como opsonina para la fagocitosis^{3,4}.

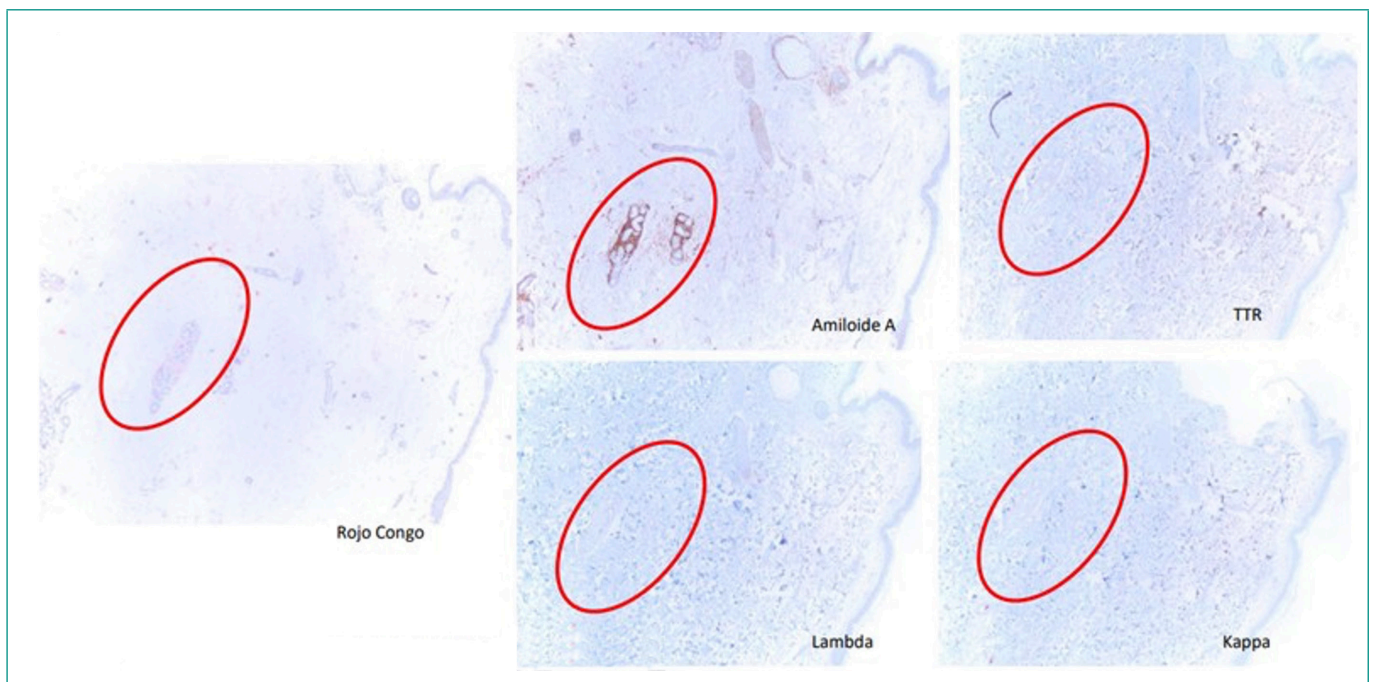


Figura 4. Tipificación inmunohistoquímica.

La afectación renal es común en la amiloidosis AA, manifestándose con proteinuria e insuficiencia renal. El hígado también se ve afectado con frecuencia, mientras que la enfermedad cardíaca y la neuropatía periférica son menos comunes⁵.

El diagnóstico se confirma mediante estudio histológico con tinción rojo Congo y la tipificación de amiloide mediante espectrometría de masas o inmunohistoquímica. El tratamiento se centra en controlar la enfermedad subyacente para reducir el proceso inflamatorio que impulsa la formación de amiloide⁶. Los antagonistas de IL6 e IL1, como Tocilizumab y Anakinra, han demostrado reducir los depósitos de amiloide⁷. Tocilizumab puede ser una opción en amiloidosis AA secundaria a enfermedad inflamatoria con el objeto de estabilizar la progresión renal, pero su uso implica riesgo de infecciones graves y hepatotoxicidad siendo necesaria una monitorización estrecha. El pronóstico varía, con una mediana de supervivencia de 11 años. Factores como la edad avanzada, la insuficiencia renal terminal, los altos niveles de SAA y el compromiso cardíaco y hepático se asocian con mayor mortalidad⁸.

Este caso clínico ilustra la complejidad del diagnóstico y manejo de la amiloidosis AA en pacientes con pluripatología. La presencia de inflamación crónica multifactorial, la afectación multiorgánica y las complicaciones infecciosas representan importantes desafíos terapéuticos. La identificación y tratamiento precoz del proceso inflamatorio subyacente son cruciales para mejorar el pronóstico. El uso de agentes biológicos puede ser beneficioso, pero debe considerarse cuidadosamente el balance riesgo-beneficio, especialmente si existen comorbilidades.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

1. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, *et al.* Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail.* 2021; 23(4): 512-526. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.2140> (último acceso dic. 2025).
2. Hazenberg BP. Amyloidosis: a clinical overview. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013; 39(2): 323-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.02.012> (último acceso dic. 2025).
3. Magro-Checa C, Rosales-Alexander JL, Salvatierra J, Raya-Álvarez E. Amiloidosis. *Medicine.* 2013; 11(34): 2065-75. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(13\)70581-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(13)70581-X) (último acceso dic. 2025).
4. Gill VS, Boddu SP, Abujbarah S, Mathis KL, Merchea A, Brady JT. Secondary amyloidosis in inflammatory bowel disease patients: findings from three tertiary medical centers. *Clin J Gastroenterol.* 2024; 17(5): 844-53. doi: <https://doi.org/10.1007/s12328-024-02003-z> (último acceso dic. 2025).
5. Karam S, Haidous M, Royal V, Leung N. Renal AA amyloidosis: presentation, diagnosis, and current therapeutic options: a review. *Kidney Int.* 2023; 103(3): 473-484. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.10.028> (último acceso dic. 2025).
6. Muchtar E, Dispenzieri A, Magen H, Grogan M, Mauermann M, McPhail ED, *et al.* Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med.* 2021; 289(3): 268-292. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13169> (último acceso dic. 2025).
7. Almenara-Tejederas M, Alonso-García F, Aguilera-Morales WA, de la Prada-Álvarez F, Salgueira-Lazo M. Blockade of interleukin-6 as a possible therapeutic target for AA amyloidosis. *Nefrología (Engl Ed).* 2021; 14: S0211-6995(21)00086-2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.01.006> (último acceso dic. 2025).
8. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, *et al.* Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med.* 2007;356: 2361-71. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa070265> (último acceso dic. 2025).